Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Professor Dr. H. Groll.

# Über eine xanthomatöse Riesenzellgewebsbildung der Tibia

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ewald Büttner

aus Karlburg, Mainfranken.

1937

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Professor Dr. H. Groll.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

## Über eine xanthomatöse Riesenzellgewebsbildung der Tibia:

Über die xanthomatischen Neubildungen des Körpers wurde zwar schon sehr viel geschrieben, aber trotzdem ist bis heute weder über Nomenklatur, noch über Patho- und Histogenese dieser Gebilde irgendwelche Klarheit geschaffen.

Zum ersten Male wurden „Xanthome" von Rayer 1835 in seinem Werk „Traité des maladies de la peau" beschrieben und in seinem Atlas „plaques jaunâtres des paupières" abgebildet. Es wurden dann später xanthomatische Gewebsbildungen auch in den Gelenken, an Sehnen und Sehnenscheiden beobachtet und als erster wies Quinquaud im Blut der an multiplen solchen Xanthomen der Haut leidenden Diabetiker und Ikterischen erhöhte Mengen von Cholesterin nach und zog daraus sofort den Schluß, daß diese Tatsache ursächlich mit der Xanthombildung zusammenhängen könne. Die gleiche Beobachtung machten auch spätere Untersucher bei den solitär und systemartig an inneren Organen oder am Skelett auftretenden „Xanthomen". Wie die Bezeichnung „Xanthom" sagt, wurden diese Gebilde zunächst für echte Blastome gehalten. Aber die sonderbare Tatsache der Hypercholesterinämie vieler (nicht aller!) solcher Xanthomträger ließ bald zahlreiche Autoren nicht mehr von Blastom, sondern von reaktiven, zum Teil sogar von zweckmäßigen Gewebsbildungen sprechen und den Begriff des Granuloms einführen. Vor allem waren es Weil und Fleissig, später dann auch Arzt, Seyler und viele andere, die sich für den reaktiven Charakter dieser Gebilde einsetzten. In seiner großen Monographie vom Jahre 1930 ging in allerjüngster Zeit William Chester sogar soweit, alle xanthomatischen Gewebsbildungen im Verein mit der Hand-Schüller-Christian'schen Erkrankung unter dem einheitlichen Begriff der Lipoidgranulomatose zusammenzufassen. Er vergleicht in seinen Ausführungen die xanthomatischen Gewebsbildungen mit denen tuberkulöser Art; die Reizung des Gewebes durch die Lipoidüberladung soll den gleichen morphologischen Erfolg haben, wie der Reiz der Tuberkelbazillentoxine und seine anatomischen Befunde decken sich angeblich völlig mit dem Begriff der Entzündung; er findet nämlich bei seinen Untersuchungen drei Arten von Zellen:

1. Die Lipoidzellen,
2. Exsudatzellen verschiedener Herkunft, die er als eine Reaktion des Gewebes auf die Anwesenheit der Lipoide auffaßt und
3. das Bindegewebe, das die Heilung des Granuloms anzeigen soll.

Also leitet nach seiner Meinung das Lipoid primär durch seine schädlichen Eigenschaften die Veränderung ein, wird dann gleichsam als Abwehrmaßnahme des Körpers mit Phagozytose und zelliger Exsudation bekämpft, während die Bindegewebsbildung die Heilung abschließt. Chester hält also sowohl die Hand-Schüller-Christian'sche Erkrankung, wie die solitären und multiplen sonstigen xanthomatischen Neubildungen des Körpers für einheitlicher Natur, für spezifische Granulome. Dabei läßt er in pathogenetischer Hinsicht die Frage offen, welches nun der eigentlich schädliche Stoff sei, ob die Lipoide als solche im Sinne einer primären Störung des Cholesterinstoffwechsels oder ob diese den schädlichen Stoff nur gelöst enthielten. Er weist zwar darauf hin, daß klinisch das infiltrative Wachstum wichtig sei, wobei das bodenständige Gewebe zerstört würde. Aber auch dies spricht ihm nicht im Sinne der Tumornatur dieser Gewebsbildungen, indem er an das analoge Verhalten der Syphilome und Tuberkulome erinnert. Schon die von ihm beobachtete Fähigkeit, narbig auszuheilen, müsse jeden Gedanken an die blastomatöse Genese ausschließen. Diesem Begriff des entzündlichen Granuloms stimmen außer den oben bereits erwähnten Autoren auch noch Marchand, Bonhomme und viele andere zu. Nicht so kraß lehnt auch Chiari die Annahme einer blastomatösen Neubildung ab, gibt aber die Möglichkeit des Vorkommens von Fibroxanthomen mit mehrfacher Metastasierung zu und verweist dabei auf die Beobachtungen von Noethen, Proescher und Meredith.

Auch Traumen wurden mehrfach für die Entstehung verantwortlich gemacht, wobei aber schon Chiari betont, daß in diesen Fällen das Trauma wohl erst auf das Bestehen eines Gewächses aufmerksam gemacht haben dürfte. Vor allem führte viele Autoren die exponierte Lokalisation der Xanthome und die häufigen diesbezüglichen Angaben in der Anamnese der Patienten dazu, den Verletzungen eine solch ausschlaggebende Rolle zuzuweisen. Aber Borst warnt wohl mit Recht vor dem großen Kausalbedürfnis von Arzt und Patienten, das oft in ätiologischer Forschung auf Irrwege leite. Von anderen wieder wurde dem Trauma insofern eine mehr sekundäre Bedeutung beigemessen, als sie seine Wirksamkeit nur im Verein mit einer Hypercholesterinämie anerkennen, ihm also nur auslösende Wirkung zuschreiben.

Den Begriff der Stoffwechselstörung hat vor allem Claudio Natali in seiner Schrift „Die Lipoidosis cholesterinica granulomatosa" ausgebaut. Die Arten der Cholesterinstoffwechselstörung, die zu einer Anhäufung von Lipoid führen, können nach dem von ihm aufgeführten Thannhauser folgende sein:

1. Es liegt eine Cholesterinretention vor, die durch eine Störung des Ausscheidungsmechanismus bedingt ist. In diesem Falle müsse der Bilanzversuch ein Zurückgehen des Koprosterins in den Fäces ergeben.
2. Es liegt eine intermediär bedingte Mehrbildung von Sterinen vor, die sich bei gleichzeitiger Ausscheidung von Cholesterin und Koprosterin durch eine Vermehrung der Blutsterine erweisen lassen müsse.
3. Endlich könne eine Gleichgewichtsstörung zwischen freiem Cholesterin und Estercholesterin im intermediären Stoffwechsel vorliegen, indem die für den Transport von größeren Cholesterinmengen nötigen Ester in nicht genügender Menge gebildet werden und sich somit freies Cholesterin in großen Mengen anhäuft, ein Störungsmechanismus im Sinne eines Absinkens der Estercholesterinwerte mit Anhäufung von freiem Cholesterin, der durch die Untersuchungen des Blutes zu erweisen wäre. Wahrscheinlich liege bei dieser Störung auch gleichzeitig eine solche der Ausscheidung vor, da die Leber das physiologische Gleichgewicht zwischen freiem und Estercholesterin sowohl durch Ausscheidung wie durch Esterbildung reguliere. Leider aber, so meint Natali, könne man aus den bisher auch aus jüngster Zeit vorliegenden Veröffentlichungen keine Einteilung der H.-Sch.-Chr.-Erkrankung in dieses von Thannhauser aufgestellte Schema vornehmen, da die hierzu nötigen chemischen Untersuchungen nirgends vorgenommen worden seien. Aber aus den pathologisch-anatomischen Befunden und der chemisch-analytischen Untersuchung des Granulomgewebes glaubt er doch Schlüsse in dieser Richtung ziehen zu dürfen. Er stellt nämlich, ebenso wie vor ihm auch Epstein, fest, daß in dem granulomatösen Gewebe und im Blut der Erkrankten eine Umkehrung des Verhältnisses des freien Cholesterins zum Estercholesterin zugunsten des Letzteren vorliege.

Nach den Untersuchungen von Spranger und Degkwitz übten aber die Cholesterinester innerhalb der Lipoidgemische eine ausgesprochen entmischende Wirkung aus, während im Gegensatz dazu dem Lecithin eine deutlich emulgierende und dispergie-

rende Eigenschaft zukomme. Den wechselnden Lipoidgehalt des Blutes der Kranken erklärt Natali damit, daß er annimmt, die granulomatösen Neubildungen könnten das Cholesterin sowohl speichern als auch wieder abgeben und er sieht in der oben erwähnten pathologischen Relation der Cholesterinester zu freiem Cholesterin die chemische Ursache für diesen nach seiner Meinung die Gewebsproliferation anregenden Circulus vitiosus. Außerdem käme vielleicht noch neben diesem Mißverhältnis als Ursache der so hochgradigen mesenchymalen Reaktionen ein zweiter Kausalfaktor im Sinne einer Dysfunktion der Speicherzellen hinsichtlich ihres Vermögens, das Cholesterin in normaler Weise zu verarbeiten, in Frage. Es sollen so intermediäre Stoffwechselprodukte, die chemisch-toxisch wirken, entstehen. Also eine Dekonstitution des Mesenchyms im Verein mit einer Hypercholesterinämie und einem pathologischen Verhältnis von Ester — zu freiem Cholesterin wäre nach seiner Ansicht die Ursache der xanthomatösen Gewebsbildungen. Die Beobachtung, daß die Fettsubstanzen aus den Geweben schwinden können, machte auch Largiadèr, der wohl bei einem excidierten „Primärtumor", nicht aber bei dem bei der zweiten Operation entfernten „Recidiv" Schaumzellen findet, „Rezidive" wurden auch von Frangenheim (nach 5 Jahren), Hartmann, Koch, Mandl und Weil vermerkt. Chiari lehnt aber diese Beobachtungen als Stütze der Blastomtheorie ab und sagt, sie erklärten sich viel ungezwungener aus der Annahme, daß bei gleichbleibenden Voraussetzungen, worunter er lokale Schädigung plus Stoffwechselstörung versteht, auch analoge Bildungen neu entstehen können. Auch er spricht also dem Trauma eine auslösende Wirkung zu und betont, daß dieses Trauma nicht einmal bedeutend zu sein brauchte; Lécène und Moulonguet sprächen von einem „microtraumatisme répété".

Neben der Cholesterindiathese und dem Trauma machten manche Verfechter der Granulomtheorie auch Infektion für die Entstehung der betreffenden Gewebsbildungen verantwortlich, so z. B. Grosh, Stifel, Thomson, Keegan und Dunn. Es wurden zwar Streptokokkenhaufen in Granulationsgeweben der Dura und Kokkenhaufen in Knochenmarksschnitten gefunden, ebenso zeitliche Zusammenhänge der xanthomatischen Granulationsbildung mit Scharlachangina usw. festgestellt, aber all diese Beobachtungen sind wohl zu vereinzelt und unsicher, als daß ihnen allzu große Bedeutung beigemessen werden dürfte. Auch Lorenz lehnt die primär auslösende Bedeutung dieser Erreger ab und spricht von Sekundärinfektion durch die stark nekrotischen Tonsillen jener Patienten, die umso leichter zu erklären wäre, da ja Beobachtungen gezeigt hätten, daß alle Zustandsänderungen

des reticulo-endothelialen Systems von maßgebendem Einfluß auf den Ablauf von Infektionen sind.

Während bei den systematisch-multipel auftretenden „Xanthomen" oder „Xanthelasmen" heute wohl niemand mehr an der reaktiv-symptomatischen Natur ihrer Genese zweifelt, gibt es in Bezug auf die solitären xanthomatösen riesenzellhaltigen Gewebsbildungen doch noch namhafte Forscher, die auch jetzt noch immer an der Geschwulsttheorie festhalten. Simon, Weir, Annandale und Turner nennen z. B. die betreffenden Gebilde Sarkome, Blumenthal diffuse Sarkome; Mühe, Largiadèr und Eichbaum echte Blastome. Tobler spricht von den Xanthomen der Gelenke als von „Geschwülsten im weiteren Sinn, nicht wirklichen Gewächsen". In Frankreich wurden zahlreiche sogen. „braune Tumoren der Sehnenscheiden" unter der Bezeichnung „tumeur à myéloplaxes, tumeur myéloide, myélome" beschrieben. Razemon und Bizard sprechen von „tumeurs bénignes à cellules lipoidiques et à cellules géantes", während sich in der deutschen Literatur vielfach Bezeichnungen wie „gutartige xanthomatöse Riesenzellsarkome" usw. finden. Diese Tumoren aber nach der alten Art Xanthome, oder wie Silberberg vorschlägt, Xanthoblastome zu nennen, lehnen die meisten Forscher ab, da sie die xanthomatöse Umwandlung der primären Tumoren für etwas Sekundäres halten. Pinkus und Pick und andere treten dafür ein, die Geschwulst nach ihrer Matrix zu benennen und die Schaumzellenbildung durch die adjektive Bezeichnung „xanthomatosus" zu kennzeichnen. Mit besonderem Nachdruck setzt sich in letzter Zeit von Albertini für die Blastomnatur der xanthomatösen Riesenzellgewebsbildungen ein. Er spricht von Exzessen der pathogenetischen Forschung und stützt seine Ansicht durch die Befunde ausgedehnter morphologisch-histogenetischer Untersuchungen. Er hält die von Weil und Fleissig begründete Auffassung der xanthomatösen Riesenzellgewebsbildungen als spezifische Cholesteringranulome (Wustmann u. a. sprechen von Cholesterintophi) für unrichtig und zwar

1. weil die Hypercholesterinämie fehlen könne,
2. weil die in der Literatur beschriebenen xanthomatösen Riesenzelltumoren fast ausnahmslos solitäre Tumoren seien, während die symptomatischen Xanthelasmen fast immer multipel auftreten,
3. weil niemals in den Riesenzelltumoren Cholesterinphagozytose der Geschwulstriesenzellen habe nachgewiesen werden können,

4. weil die mehr oder weniger generalisierte Xanthombildung die typische, kausal an die Hypercholesterinämie gebundene Erkrankungsform darstelle,
5. vor allem aber weil sowohl der gewebliche Aufbau, wie die Lagerung der Lipoide und des Eisenpigments innerhalb der Neubildungen die sekundäre Rolle des Cholesterins klar erkennen ließen.

Er stellt nämlich fest, daß die xanthomatöse Umwandlung fast nur in der Peripherie der Knoten anzutreffen ist, während er im Zentrum lediglich lipoidfreies, riesenzellenhaltiges Gewebe von mesenchymaler Struktur, ähnlich dem Epulisgewebe findet. Dies spräche entschieden gegen die funktionelle Bedeutung der in Frage stehenden Neubildung und zeige die sekundäre Rolle des Cholesterins im Sinne von Versé, wobei das riesenzellige Gewebe als echter Geschwulstkern angesehen werden müsse. Die lipoidige Umwandlung erklärt er mit Lubarsch durch die lokale Lymphstauung, die durch Kompression des den Tumor umgebenden Gewebes zustande käme.

So stehen sich also die Auffassungen von der Geschwulstnatur der xanthomatischen Gewebsbildungen einerseits und ihrer funktionellen Entstehung andererseits schroff gegenüber. Zum Schluß möchte ich noch die Ansicht Mönckebergs nicht unerwähnt lassen, der von einer Zwischenstufe zwischen reaktiven und blastomatösen Neubildungen spricht und damit nach von Albertini keinen sehr glücklichen Kompromiß schließt, würden doch für ein solches Zwischengebilde bislang noch keine faßbaren anatomischen Grundlagen vorhanden sein.

Ebenso umstritten wie die Pathogenese und Nomenklatur dieser Gewebsbildungen ist natürlich auch ihre Histogenese. Der auffallendste Gewebsbestandteil sind wohl die sogenannten Xanthom- oder Schaumzellen, die in ihrer typischen Form 1898 von Dor entdeckt wurden. Seyler leitet ihre Entstehung aus Kapillarendothelien ab; denn da die Endothelien von vornherein zur Speicherung befähigt seien, wäre es einleuchtend, daß sie (und zwar an erster Stelle) Xanthomzellen werden könnten. Er gibt aber zu, daß in anderen Fällen auch die übrigen Zellen zur Speicherung des Lipoids befähigt seien und sich viele Übergänge von gewöhnlichen Spindel zu Schaumzellen fänden. Für die endotheliale Herkunft sprechen sich auch Touton und de Vincentiis, Silberberg, Borst, Kirch und Fahr aus. Letztere nehmen einen durch lipoidige Infiltration angeregten Wucherungsprozeß der Lymphgefäßendothelien an. Faßrainer spricht von Wucherung lipoidspeichender Retikuloendothelien im Knochenmark. Schultz,

Wermbter und Puhl halten das Retikulum und die Lymphbahn für den Ort der Entstehung der „großen Zellen". Wenn das Retikulum in den Herden der großen Zellen fehle, handle es sich um in die Lymphbahnen hinein abgestoßene Zellen. Die von manchen angenommene Herkunft aus Lymphozyten halten sie für gänzlich ausgeschlossen. Aschoff nimmt eine Umwandlung der Histiozyten zu Schaumzellen an und Waldeyer führt ihre Herkunft auf Plasmazellen, Török und Hallopeau auf gewucherte embryonale Fettzellen zurück. Kaposi spricht von Bindegewebsneubildung mit Fetteinlagerung, Virchow von einer Zwischenstufe zwischen Binde- und Fettgewebe, Geber und Simson von verlagerten Talgdrüsen. Chester endlich sieht in den Lipoidzellen spezifische Zellen, wie etwa die Virchow'sche Lepra- und die Mikulicz'sche Rhinoskleromzelle, also Freßzellen. Als ihr Muttergewebe betrachtet er beweglich gewordene Freßzellen des bodenständigen Mesenchyms; sie als Geschwulstzellen zu bezeichnen, die durch Teilung auseinander hervorgehen, sei ganz abwegig. Vielleicht würden sie gar wie Exsudatzellen von außen mit dem Blut zugeführt.

Eine scharfe Ablehnung erfuhr Chester in jeder Hinsicht von Letterer. Sowohl ein entzündlich neugebildetes Gewebe als auch ein mesodermaler Tumor könne xanthomatös, lipoidspeichernd werden; die Möglichkeit, xanthomatös zu werden, sei eben eine Eigenschaft, die genetisch ganz verschiedenen Geweben zukommen könne.

Die einheitliche Genese der Schaumzellen lehnen auch Brandt, Corten und andere ab. Brandt spricht davon, daß vor allem die größeren Elemente adventieller Herkunft zu sein scheinen und da der Ursprung der Lymphspalten gerade zwischen den Adventitiazellen zu suchen sei und die Lymphspalten wohl kaum ein eigenes Endothel besäßen, so schiene ihm einer Ausbreitung der lipoidspeichernden Zellen in den perivasculären Lymphspalten nichts im Wege zu stehen. Ob auch die Endothelien der ausgebildeten Lymphspalten selbst einen ähnlichen Umwandlungsprozeß durchmachten, läßt er unentschieden. Hingegen lehnt er die Beteiligung der Blutkapillaren ab. Auch Silberberg steht auf dem Standpunkt, daß eine einheitliche Histogenese der Schaumzellen nicht zu vertreten sei. Die eigentlichen Xanthomzellen stellen sich ihm teils als vollgefüllte Fibroblastenwucherungen, teils als Lymphgefäßwucherungen oder auch als Zellen epithelialer Herkunft dar. Nach den Befunden Kirchs kommen Sarkomzellen als Muttersubstanz nicht in Betracht; er leitet sie aus Endothelien ab, da sie reichlich Eisenpigment enthielten, also phygozytären Charakter aufwiesen. Er findet auch Übergangszellen, die zwischen Endothel-

und Xanthomzellen liegen. Aber auch er gibt die Möglichkeit der Entstehung aus den verschiedenartigsten Zellen zu.

So verschieden nun die Auffassungen über die Herkunft der Xanthomzellen sind, ebenso wenig herrscht über die Histogenese der zweiten typischen Zellart der xanthomatischen Riesenzellgewebsbildungen, der Riesenzellen selbst, Einigkeit und Klarheit. Borst nennt die Megacariozyten des normalen Knochenmarks und die bei der Resorption auftretenden Osteoklastenriesenzellen die Vorbilder der Riesenzellen. Silberberg leitet sie vom Bindegewebe ab und nimmt an, daß das erste eine Störung des örtlichen Stoffwechsels sei, eine Anhäufung lipoider Zerfallsmassen, welche schließlich so fremdartig wirken können, daß es zur Bildung echter Fremdkörperriesenzellen käme. Nach Dietrich entstehen die Riesenzellen aus Gewebswanderzellen, bezw. aus den Endothelzellen der kleinen Gefäße. Rywkind und viele andere sprechen von verpufften Endothelsprossen, während von Albertini gerade diese Auffassung strickte ablehnt und die Riesen- wie die Spindelzellen als Bestandteile des mesenchymalen Gewebes, die durch Kanalisation der Mesenchymspalten zu endothelialen Elementen umwandelbar seien, betrachtet. Die Riesenzellen seien zwar osteoklastenähnlich, unterschieden sich aber im Ausmaß und im Fehlen der Funktion von den echten Osteoklasten, seien aber gleichwohl morphologisch und histogenetisch mit ihnen verwandt. Die Funktion der Riesenzellen, d. h. ihre Fähigkeit, Gefäßkapillaren zu arrodieren, die von Albertini aus seinen Untersuchungen ableitet, sei möglicherweise ein analoger Prozeß, wie man ihn vielfach beim Knochenabbau durch Osteoklasten beobachten könne. Gegen die Fremdkörperriesenzellentheorie aber spreche, daß er niemals Phagozytose der Riesenzellen in seinen Befunden habe nachweisen können. Das Grundgewebe der Riesenzellengeschwülste hält er in Anlehnung an Mönckeberg, Wustmann und Rywkind, sowie vor allem französische Autoren, für junges, unreifes Mesenchymgewebe; von Albertini faßt also sowohl die Riesenzellepuliden, die solitären Riesenzellgeschwülste der langen Röhrenknochen, sowie die xanthomatösen Riesenzellgeschwülste der Sehnenscheiden, Gelenke und der Haut in eine einheitliche histogenetische Gruppe zusammen und bezeichnet sie als dysontogenetische, mesenchymale Gewächse, die auf Grund ihrer embryonalen Potenz in bestimmter Richtung ausdifferenzieren und dadurch Gewebsreife erreichen können, die dem Mutterboden ähnlich ist. Als Geschwulstanlage nimmt er jugendliche, aber nicht frühembryonale Mesenchymkeine an und leitet die Geschwulstbildung im Sinn von Eugen Albrecht von diesen undifferenziert liegen gebliebenen, unverbrauchten Zellgruppen, die später ihre

Entwicklung nachholten, ab. Dabei betont er ausdrücklich das langsame Wachstum und die fast absolute Gutartigkeit dieser Gebilde und warnt vor eingreifenden therapeutischen Maßnahmen wie z. B. der Amputation eines Beines. Als Bezeichnung schlägt er den Namen „benigne Riesenzellgeschwülste" vor.

Ohne daß nun irgendwie auf die Streitigkeiten über Histo- und Pathogenese und über Nomenklatur dieser xanthomatischen Riesenzellgewebsbildungen eingegangen werden soll, wird im folgenden eine in diesen Bereich gehörende solitäre Neubildung der Tibia beschrieben. Es handelt sich um Material eines operativ entfernten Knochentumors, der in das hiesige Institut vom Städtischen Krankenhaus Bayreuth zur histologischen Untersuchung eingesandt wurde. Es folge nun als erstes die Krankengeschichte des zugehörigen Patienten, für deren gütige Überlassung ich Herrn Dr. Brusis (Gefangenenanstalt St. Georgen-Bayreuth) und der Direktion des Städtischen Krankenhauses Bayreuth zu Dank verpflichtet bin.

## Krankengeschichte.

W. K., geb. am 16. 1. 1898.

Keine erbliche Belastung, verheiratet, 2 gesunde Kinder. 1917 Unterleibstyphus, Verschüttung und kleine Verwundungen; nicht geschlechtskrank, keine Trunksucht. Leptosomer Riesenwuchs. Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Rhachitische Zähne, starke Plattfüße, Krampfadern, linker Fuß etwas verkrüppelt (Kriegsdienstbeschädigung). Haut und sichtbare Schleimhäute mittelmäßig durchblutet. Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz. Mund und Rachen ohne Besonderheiten.

Innere Organe ohne krankhaften Befund.

Reflexe: normal auslösbar.

Nervensystem: o. B.

Arbeitsfähigkeit: kann keine Arbeit verrichten, bei der er stehen muß.

Kommt am 27. 12. 1933 ins Revier mit der Angabe, in seinem rechten, kriegsbeschädigten Bein seit einigen Tagen arge Schmerzen und eine deutliche Schwellung zu bemerken. Der Arzt findet einen etwas verhärteten Venenstrang, verordnet Bettruhe, Hochlagerung und das Anlegen einer Varicosanbinde. Der Patient wird dann nach 2 Tagen wieder aus dem Revier entlassen und in der Schneiderei beschäftigt. Er kommt aber nach kaum einem Monat am 5. 2. 1934 wieder mit angeblich starken Schmerzen im rechten

Bein und Klagen über Beschwerden bei langem Stehen. Er bekommt Einreibungen und sitzende Lebensweise verordnet. Am 23. März 1934 werden die Schmerzen so stark, daß nachts die Gefängniswache alarmiert und der Kranke ins Revier verbracht werden muß. Dort gibt er an, er habe „Reißen" im rechten Bein und zwar vom Knöchel über die Waden bis zur Kniekehle ziehend, aber auch vorne am Schienbein bis zum Knie. Das Bein sei geschwollen und er könne es nicht bewegen. Er hält das Knie abgebeugt und das Bein mit der Außenseite auf dem Bett aufliegend. Das Bein findet sich undeutlich geschwollen und kann aktiv nicht gebeugt und bewegt werden, wohl aber ist passive Bewegung möglich. Die geschwollene Stelle wird mit Kamphersalbe eingerieben, außerdem bekommt der Patient noch eine Veronaltablette und wird dann ruhig.

**26. 3. 34:** P. bekommt nachts um 2 Uhr wieder solche Schmerzen, daß er mit der Tragbahre ins Spital verbracht werden muß. Er erhält wiederholt warme Umschläge ums Bein und 25 Tropfen einer Baldriantinktur. Das Bein wird hochgelagert. Morgendliche Temperatur 37,4; die anfänglich auf die Umschläge verspürte Linderung verschwindet bald wieder und die neu auftretenden Schmerzen werden nun deutlich in das obere Schienbeindrittel lokalisiert. Bewegungs- und Gehversuche fallen schwer. Einreibung mit Jodex und Heißluftbäder erzielen eine Besserung. Abendliche Temperatur 38,2 bei 62 Puls.

**27. 3. 34:** Angeblich noch Schmerzen bei Bewegung und Ruhe: deutliche Schwellung am Knie, besonders ausgeprägt an der Innenseite. Stauchungsschmerz. P. erhält zweimal ein Heißluftbad. Schiene. Abendtemperatur 39, morgens 37,8.

**28. 3. 34:** Morgendliche Temperatur 38,2; abends 38,4; Schwellung vermehrt, auch am Unterschenkel; Umschläge mit Kamillenabsud; Antrag auf Röntgenaufnahme, deren Ergebnis den Verdacht auf Tuberkulose erweckt.

Der Patient wird dann in den folgenden zwei Jahren konservativ behandelt und erhält Gipsverbände, Lichtbügel, Massage und bessere Kost. Darauf tritt weitgehende sub- und objektive Besserung der Beschwerden ein, sodaß er im Spätjahr 1935 ohne Stock laufen kann. Im April des Jahres 1936 jedoch kommen wieder vermehrte Schmerzen und erheblich verschlechterte Gehfähigkeit, sodaß eine erneute Röntgenaufnahme für nötig erachtet wird. Diese zeigt schwere Veränderungen am Knochen und die Diagnose des behandelnden Arztes schwankt zwischen Knochentuberkulose und einer Knochengeschwulst. Der Patient wird dann in das Städtische Krankenhaus Bayreuth verbracht, wo die neuerlich vorgenommene Röntgenuntersuchung folgenden Befund bringt:

Der ganze Tibiakopf mit Ausnahme eines kleinen lateralen Teiles ist in eine mächtige Cyste verwandelt. Die Cyste wird durchzogen von zahlreichen wabenartigen Strängen. Auf der medialen Seite ist die Cortikalis vollkommen zerstört. Auch an der Eminentia intercondylica fehlt die Begrenzungslinie gegen das Kniegelenk. Auch unten unscharfe Begrenzung. Das Periost zeigt keine Reaktion.

Die daraufhin am 5. 6. 36 vorgenommene Operation ergibt folgende Verhältnisse:

Schnitt auf dem Schienbeinkopf rechts. Das Messer gelangt sofort in eine von mächtigen Geschwulstmassen erfüllte Höhle. Bei Ausräumung der Höhle zeigt sich, daß nicht nur an der Vorderseite, sondern auch an der Hinterseite der Knochen vollkommen zerstört ist. Gegen das Kniegelenk zu ist noch eine dünne Knochenschale vorhanden. Die Geschwulstmassen machen makroskopisch den Eindruck eines bösartigen Tumors. Ausfüllung der Wunde mit Lebertransalbe, lockere Hautnähte.

**8. 6. 36:** Patient klagt über sehr starke Schmerzen im rechten Knie.

**12. 6. 36:** Röntgenbestrahlung des rechten Tibiakopfes, die am nächsten Tag wiederholt wird.

**26. 6. 36:** Operationswunde zeigt starke eitrige Sekretion; Anlegung eines Gipsverbandes.

**7. 7. 36:** Im Gipsverband ins Revier entlassen. Dort bei normalen Temperaturen weiterhin konservative Behandlung und Bettruhe. Keine besonderen Klagen das Patienten.

## Histologischer Befund.

Es handelt sich bei dem eingesandten Operationsmaterial um erbsen- bis bohnengroße, grauweißliche, unregelmäßig begrenzte Gewebsstückchen, die an manchen Stellen von schwarzen Streifen durchzogen sind. Sie wurden in Formalin fixiert, teilweise in Paraffin eingebettet, teilweise in einfachen Gefrierschnitten mit der Hämatoxilin-Eosin-, der Scharlachrot-, der van Gieson-, der Mallory-, der Nilblausulfat- und der Smith-Dietrich-Lorrain'schen Färbung dargestellt.

Das Auffallendste an dem histologischen Bild sind die zwar nicht in allen, aber doch den meisten Gewebsstückchen in reichlicher Menge vorhandenen Schaumzellen. Ihr großer, polyedrisch begrenzter, in der Hämatoxilin-Eosin-Färbung blaßblau bis schwach rosa darstellbarer Protoplasmaleib läßt besonders in der Oelimmersion deutlich die typisch wabige Struktur erkennen. Die

meisten Zellen besitzen nur einen (und zwar verhältnismäßig sehr kleinen), dunklen Kern, der manchmal mehr am Rande, manchmal mehr im Zentrum gelegen ist. Doch sind auch vereinzelte mit zwei und mehr Kernen zu finden. Sie liegen fast immer in größeren Zellkomplexen zusammen, nur manchmal kann man sie auch einzeln in dem umgebenden Grundgewebe treffen. Um- und durchzogen werden die Nester von kollagenem Bindegewebe, das durch die van Gieson- und die Mallory-Färbung deutlich darstellbar ist. Es wird zwar auch ohne Beziehungen zu den Schaumzellen gefunden, aber die kollagenen Fibrillen färben sich in größerer Entfernung von den Zellnestern nicht mehr so leuchtend rot, sondern sind nur noch als wenig ausdifferenzierte, blaßrosa angedeutete Streifen zu erkennen. Das Grundgewebe ist zum Teil sehr zellreich und hat an vielen Partien große Ähnlichkeit mit jungem, undifferenziertem Mesenchymgewebe. Hämosiderin ist in den Schaumzellen und extrazellulär in großer Menge abgelagert. Diese Phagozytose weist aber meist keine Lagebeziehungen zu den reichlich vorhandenen, ausgedehnten Blutungsherden auf. Diese schon makroskopisch als schwarze Fleckung zu erkennenden Stellen sind oft von einem dichten Kranz von Riesenzellen umgeben, die aber niemals mit Blutpigment beladen sind. Sie enthalten zum Teil hundert und mehr Kerne, sind von sehr wechselnder Größe und von einem schmalen Protoplasmasaum umrandet. Ein synzytialer Zusammenhang, wie etwa bei den Epulisriesenzellen, konnte nicht festgestellt werden, ebenso keinerlei Beziehungen zum Kapillargefäßendothel. Es hat vielmehr den Anschein, als ob die teilweise oft wahllos verstreut, teils zu großen Haufen in dem spindelzelligen Grundgewebe liegenden Riesenzellen aus diesem hervorgegangen seien, umsomehr, als an vielen Stellen kleine, anscheinend Übergangsgebilde darstellende Zellen zu finden sind. Die Gewebsreife ist sehr verschieden. So trifft man besonders in der Umgebung der Schaumzellnester weitgehend ausdifferenziertes, aus Histiozyten und Fibroblasten bestehendes Gewebe, während an anderen Stellen die Zellen einen sehr unreifen, fast sarkomartigen Charakter aufweisen. Ob nun die Schaumzellen mehr in der Peripherie oder in der Mitte der Neubildung liegen, konnte nicht festgestellt werden, da ja das eingesandte Material aus lauter kleinen Bröckeln bestand. Manche dieser Gewebspartikel enthalten auch gar keine Schaumzellen, sondern sind besonders durch das zahlreiche Vorhandensein der Riesenzellen gekennzeichnet, die in dichten Haufen in einem sehr unreifen, vielzelligen Grundgewebe liegen, das reichlich fibroblastische Elemente enthält. Vielfach zeigen die Riesenzellen auch protoplasmatische Ausläufer. An manchen Stellen finden sich auch die Spindelzellen von dem oben erwähnten eisenhaltigen Hämosi-

derin durchsetzt. Bei der Scharlachrotfärbung zeigen sich die Xanthomzellen vollständig mit kleinkörnigem Fett infiltriert, wobei die Kerne oft völlig verschwinden. Welcher Art dieses Fett ist, konnte nicht ermittelt werden, da die Nilblausulfatfärbung, die eine violette Tönung ergab, infolge der langen vorhergegangenen Formalinbehandlung unzuverlässig und die Lorrain-Smith-Dietrich-Färbung völlig negativ blieben. Eine Bestimmung des Cholesteringehaltes des Blutes oder des xanthomatösen Gewebes selbst, das evtl. Rückschlüsse in dieser Hinsicht hätte zulassen können, war leider aus äußeren Gründen nicht durchführbar. An einer Stelle sind auch die Reste zum Teil resorbierten Knochens zu sehen, in dessen nächster Nähe aber anscheinend osteoides Gewebe neu in Bildung begriffen ist. Die Scharlachrotfärbung zeigt auch an manchen schaumzellfreien Partien extracellulär gelegene, anscheinend aus dem umgebenden nekrotisch zerfallenden Gewebe herrührende Fettröpfchen. Es ist auffallend, daß die Riesenzellen gerade in der Umgebung dieser nekrotischen Partien in dichtem Kranz zu treffen sind, aber nirgends Phagozytose erkennen lassen. Eine Arrosion der Kapillargefäße, wie sie von Albertini gefunden wurde, konnte nirgends festgestellt werden. Auch für die Annahme einer Kanalisierung durch den Blutstrom sind keine Anhaltspunkte vorhanden. Neben den Riesen-, Schaum- und Spindelzellen finden sich auch an manchen Stellen Lymphozyten.

**Zusammenfassung und Bewertung:**

Es handelt sich im vorliegenden Falle also um einen sonst völlig knochengesunden Mann mit einer solitär im rechten Tibiakopf auftretenden, riesenzellhaltigen Gewebsneubildung, deren besonderes histologisches Charakteristikum in einer auffallend starken Durchsetzung mit sogen. Xanthom- oder Schaumzellen zu sehen ist. Gerade diese bemerkenswerte Tatsache macht auch die Einteilung in eines der bisher beschriebenen ähnlichen Gebilde schwer. Das ganze mikroskopische Bild erinnert stark an die sogen. braunen Tumoren der Osteodystrophia fibrosa localisata. Aber ganz abgesehen davon, daß viele in der Osteodystrophie immer eine Systemerkrankung sehen und das isolierte Vorkommen leugnen, wurde meines Wissens auch bisher in der Literatur noch kein Fall mit einem derartig starken Hervortreten des Lipoidgewebes beschrieben. Eine Klärung in Richtung der Stoffwechselstörung war, wie schon oben erwähnt, leider in unserem Fall nicht durchführbar. Es besteht daher immerhin die Möglichkeit, daß es sich um einen sowohl in der Lokalisation, wie im Alter etwas atypischen Fall von Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung handelt. Das

solitäre Auftreten der dann in diesem Fall als Granulom zu bezeichnenden Neubildung, das Alter des Patienten und das völlige klinische Fehlen der sog. Christians Syndrome (Diabetes insipidus, Exophthalmus und Landkartenschädel) sprächen zwar sehr gegen diese Rubrizierung, aber nicht absolut, wenn man Natali in seiner Aufstellung folgen darf. Darnach soll Wassil'yeff im Jahr 1928 einen Fall von Hand-Schüller-Christianscher Erkrankung bei einem 25-jährigen Mann mit alleiniger Beteiligung der Extremitätenknochen, Chester 1930 bei einer 44-jährigen Frau und einem 69-jährigen Mann einen ebensolchen, ohne daß die sogen. Christians-Syndrome vorhanden gewesen sind, beschrieben haben. Auch bei manchen anderen Veröffentlichungen über diese Krankheit sind diese drei Kardinalsymptome nicht zu finden. Die große Ähnlichkeit des histologischen Bildes mit den braunen Tumoren der Sehnenscheiden ließ auch an einen Ausgang hiervon denken, wobei die Pathogenese natürlich bei den grundsätzlichen Streitigkeiten über die Natur dieser Dinge nicht geklärt wäre. Aber der Operations- und Röntgenbefund konnten diese Vermutung nicht bestätigen.

So bliebe noch als letzte Möglichkeit die Annahme eines sekundär durch eine evtl. vorliegende Hypercholesterinämie lipoidig umgewandelten Blastoms von der Art der sogen. „schaligen-myelogenen Riesenzellensarkome" Virchow's, der „benignen Riesenzellengeschwülste" von Abertinis, der „myeloplaxischen Geschwülste" Nélatons oder der „Myeloidtumoren" Pagets, also die Annahme eines echten, sarkoiden Tumors. Dies auf Grund der vorliegenden Befunde endgültig zu entscheiden, halte ich mich nicht für kompetent.

Zum Schluß möchte ich auch eine noch nachträglich aus der Vorgeschichte des Patienten in Erfahrung gebrachte, zumindest bemerkenswerte Tatsache erwähnen. Der Kranke gibt nämlich an, sich während des Krieges durch Sturz und Hängenbleiben im Drahtverhau eine „schmutzige" Verletzung in der Gegend des rechten Kniegelenks zugezogen zu haben und führt selbst seine jetzige Erkrankung darauf zurück. Nun habe ich zwar schon darauf hingewiesen, daß das Trauma in seiner Bedeutung für die Entstehung solcher Neubildungen meist überschätzt wird. Es wäre aber immerhin denkbar, daß die Verletzung in diesem Fall zwar nicht direkt eine Neubildung, sondern zunächst eine chronische Entzündung und die Entwicklung eines reaktiven Granuloms veranlaßt und daß dann dieser dauernde Reiz zur sekundären Bildung eines echten Blastoms geführt hat. Die Entstehung der Schaumzellen könnte man sich dann so erklären, daß durch den bei chronischen Entzündungsprozessen ja stets vorhandenen degenerativen Gewebs-

zerfall eine lipoidige Infiltration des Granulations- bezw. Tumorgewebes stattgefunden hat. So wäre nun auch keine einheitliche Entscheidung für blastomatös oder reaktiv getroffen; auch hier handelte es sich um eine „Zwischenstufe", aber nicht im Sinne Mönckebergs um ein Zwischengebilde an sich, sondern um ein örtliches und zeitliches Neben- bezw. Nacheinander — eine theoretische Möglichkeit, die natürlich ebensowenig zu beweisen ist, wie alle vorher erwähnten.

Für die Therapie ist die Entscheidung dieser Frage ja schließlich auch gleichgültig, da die Hand-Schüller-Christian'sche Erkrankung bislang noch in keiner Weise in ihrem Ablauf zu beeinflussen war und die in Frage kommenden Blastome immer gutartig sind, sodaß auch in diesem Fall eingreifende Maßnahmen nicht nötig wären.

---

An dieser Stelle sei es mir noch gestattet, Herrn Professor Dr. Groll für die Überlassung des Themas und die mannigfachen Anregungen, die er mir bei der Ausarbeitung gab, meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich außer der angegebenen Literatur keine unerlaubten Hilfsmittel zur Abfassung der vorliegenden Arbeit benutzt habe.

Ewald Büttner.

## Literaturverzeichnis.


**v. Albertini:** Gutartige Riesenzellgeschwülste, Verlag von Georg Thieme, Leipzig.

— Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel, Handbuch der spez. Pathol. Anat. von Henke-Lubarsch, Bd. 9, 1.

**Borst:** Die Lehre von den Geschwülsten.

**Brandt:** Zur „Xanthom"-Frage, Zieglers Beiträge, Bd. 78, S. 584.

**Chester:** Über Lipoidgranulomatose, Virchows Archiv, Bd. 279, S. 561.

**Chiari:** Die generalisierte Xanthomatose vom Typus Schüller-Christian, Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allg. Path. und path. Anat. Bd. 24, S. 369.

— Die Geschwülste der Gelenke, Henke-Lubarsch, Bd. 9, 2.

**Corten:** Beitrag zur Histogenese des Xanthoms, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23, S. 389.

**Dietrich:** Allgem. Pathol. und pathol. Anat. Verlag von Hirzel.

**Fahr:** Zur Frage des Xanthoms, Zentralbl. f. allgem. Path. und path. Anat., Bd. 30, S. 609.

**Fassrainer:** Lipoidgranulomatose des hämatopoetischen Systems, Ziegler: Beiträge zur path. Anat. Bd. 94, S. 153.

**Kirch:** Über cystische xanthomatöse Geschwülste und die Genese der xanthomatösen Geschwülste im allgemeinen, Zieglers Beiträge, Bd. 70, S. 75.

**Letterer:** Über eine xanthöse Lymphogranulomatose mit besonderer Beteiligung des Skeletts, Veröffentlichung aus der Gewerbe- und Konstitutionspathologie, 1934.

**Lorenz:** Ein Fall von Schüller-Christianscher Krankheit. Dissertation Würzburg, 1933.

**Natali:** Die Lipoidosis cholesterinica granulomatosa (Typus Schüller-Christian) und die Einteilung der Lipoidosen, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1935, S. 1.

**Schultz, Wermbter, Puhl:** Eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates, Virchows Archiv, Bd. 252, S. 519.

**Seyler:** Über xanthomatische Granulome, Virchows Archiv, Bd. 239, S. 20.

**Silberberg:** Xanthome und Xanthoblastome. Virchows Archiv, Bd. 254, S. 56.

## Lebenslauf.

Als Sohn des Volksschullehrers Theodor Büttner und seiner Ehefrau Babette, geb. Eger, wurde ich am 11. April 1911 in Schönaich, Mainfranken, geboren. In den Jahren 1917 bis 1922 besuchte ich die dortige Volksschule, anschließend daran zunächst das Neue Gymnasium, dann das Realgymnasium in Würzburg, wo ich Ostern 1930 die Reifeprüfung ablegte. Nach 4 monatlicher Dienstzeit als Offiziersanwärter der bayerischen Landespolizei studierte ich vom WS. 1930/31 bis zum Frühjahr 1936 ohne Unterbrechung Medizin in Würzburg, München und Königsberg. Ärztliche Vorprüfung und medizinisches Staatsexamen bestand ich beide in Würzburg, jene am Ende des Wintersemesters 1932/33, dieses von März bis Juni 1936.

Ewald Büttner.